

NHỮNG TIẾN BỘ TRONG VIỆC CẢI THIẾN HIỆU QUẢ TIẾP CẬN VÀ GIẢM CÁC BIẾN CHỨNG XUẤT HIỆN TRONG QUÁ TRÌNH CHẤM DỨT THAI KỲ Ở GIAI ĐOẠN SỚM

TS.  Lâm Đỗ Phương Uyên

Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chấm dứt thai kỳ, khi được tiến hành trong điều kiện hợp pháp, là một thủ thuật cực kỳ hiệu quả và an toàn. Theo ước tính, có khoảng 55,7 triệu ca phá thai diễn ra mỗi năm trên thế giới. Trong đó, gần một nửa (25,1 triệu ca) được tiến hành trong điều kiện không an toàn, chủ yếu ở các quốc gia đang phát triển, nơi phá thai bị xem là bất hợp pháp và bị cấm. Theo định nghĩa của Tổ chức Y tế thế giới (WHO – World Health Organization), phá thai không an toàn là một thủ thuật chấm dứt thai kỳ được thực hiện bởi những người không được đào tạo chính quy hoặc sử dụng các biện pháp không được khuyến cáo (ít an toàn) hoặc cả hai (ít an toàn nhất) (Ganatra và cs, 2017). Những ca phá thai không an toàn này là nguyên nhân chính gây tử vong và tàn tật cho thai phụ. Có rất nhiều rào cản phá thai an toàn như rào cản pháp lý, rào cản chính sách y tế, sự thiếu hụt nhân viên y tế được đào tạo và sự kỳ thị quanh việc phá thai.

Theo các nghiên cứu lớn, các biến chứng như xuất huyết cần truyền máu, nhiễm trùng huyết và thủng tử cung, thường xảy ra ở khoảng 1% tổng số ca chấm dứt thai kỳ (White và cs, 2015). Quy trình xử trí các biến chứng nhỏ có thể được thực hiện một cách an toàn tại các cơ sở y tế. Tuy nhiên, nghiên cứu hướng đến sự đồng thuận trong việc tiếp cận phá thai an toàn cũng như cải tiến các biện pháp phá thai nội khoa và phá thai thông qua các thủ thuật là điều thật sự cần

thiết nhằm giảm thiểu các biến chứng, cải thiện chăm sóc sức khỏe và phúc lợi của phụ nữ.

NHỮNG TIẾN BỘ TRONG QUÁ TRÌNH CHẤM DỨT THAI KỲ GIAI ĐOẠN SỚM VÀ Ý NGHĨA TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG

Phá thai ngoại khoa trong giai đoạn rất sớm (very early medical abortion, VEMA)

Phá thai ngoại khoa bằng cách nạo hút là phương pháp được lựa chọn để chấm dứt thai kỳ giai đoạn sớm từ những năm 1960 và hiện nay được WHO khuyến cáo sử dụng nguồn lực y tế đã qua quá trình đào tạo phù hợp. Quá trình hút thường quy được khuyến cáo sử dụng các tác nhân sinh học hoặc cơ học để làm giãn cổ tử cung, tạo điều kiện cho máy hút đi qua (WHO, 2012). Gần đây, một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng đa quốc gia (Randomized controlled trial, RCT) được thực hiện bởi WHO trên 4.800 phụ nữ trải qua thủ thuật hút lấy thai ở giai đoạn tam cá nguyệt thứ nhất cho thấy rằng việc can thiệp trước bằng Misoprostol có thể làm cho thủ thuật hút thai ở giai đoạn này an toàn hơn. Trong nghiên cứu này, tác giả đã chọn ngẫu nhiên một nhóm thai phụ cho sử dụng Misoprostol 400 mcg đặt âm đạo hoặc giả dược 3 giờ trước khi tiến hành thủ thuật. Misoprostol giúp giảm nguy cơ xuất hiện các biến chứng và nguy cơ nạo hút không hoàn toàn (Meirik và cs, 2012).

Một nghiên cứu RCT khác cho thấy việc ngâm Misoprostol dưới lưỡi 1 giờ trước thủ thuật hút thai cũng cho hiệu quả giãn cổ tử cung tương đương với khi đặt âm đạo trong 3 giờ trước khi tiến hành thủ thuật. Ngoài ra, dùng Misoprostol gần với thời điểm can thiệp có thể làm giảm hiện tượng chảy máu và chuột rút khi thực hiện thủ thuật (Kulier và cs, 2011).

Nhiều nghiên cứu cho thấy, tiền sử chấm dứt thai kỳ sẽ làm tăng nguy cơ sinh non sau này của thai phụ và nhiều nguy cơ sảy thai khác tỷ lệ thuận với số lần chấm dứt thai kỳ. Việc can thiệp cơ học quá trình giãn nở cổ tử cung có thể gây chấn thương cổ tử cung dẫn đến sinh non tự phát. Việc sử dụng Misoprostol thường xuyên trước khi thực hiện thủ thuật hút thai khá phổ biến ở một số vùng của châu Âu như Scotland, Thụy Điển và Phần Lan trong vài năm trở lại đây. Đồng thời, việc sử dụng rộng rãi Misoprostol để điều trị cổ tử cung rất có giá trị trước khi nạo hút thai hoặc dùng các biện pháp y học hiện đại chấm dứt thai kỳ có chủ đích.

Ngoài ra, việc điều trị dự phòng bằng kháng sinh, ví dụ như Doxycycline, kết hợp với biện pháp nạo hút trong chấm dứt thai kỳ là chiến lược hiệu quả giúp giảm 50% nguy cơ nhiễm trùng, với tỷ lệ nhiễm trùng thường dưới 1%, tuy chưa rõ phác đồ điều trị tối ưu bằng kháng sinh.

Sự phát triển của các phác đồ phá thai nội khoa giai đoạn VEMA

Phương pháp nội khoa để chấm dứt thai kỳ giai đoạn VEMA đã được phổ biến rộng rãi ở một số quốc gia và ngày càng phổ biến trên toàn thế giới. Dữ liệu từ một nghiên cứu đoàn hệ trên 2.000 thai phụ từ Thụy Điển và Áo cho thấy thủ thuật VEMA giúp giảm đáng kể tần suất sảy thai khi trải qua quá trình chấm dứt thai kỳ bằng thuốc khi thai được 6-9 tuần tuổi (Kulier R và cs, 2011). Ngoài ra, phương pháp VEMA có thể giúp phát hiện sớm thai ngoài tử cung khi không có dấu hiệu lâm sàng hoặc triệu chứng hay yếu tố nguy cơ trong giai đoạn tiền sản và giúp can thiệp sớm để duy trì tính an toàn cho thai phụ.

Phá thai nội khoa đã trở thành một phương pháp thay thế để chấm dứt thai kỳ trong ba tháng đầu với việc áp dụng cơ chế của prostaglandin vào đầu những năm 1970, sau đó là sự phát triển của antiprogesterone vào những năm 1980. Grimes, 1997 và Bygdeman, 2002 (Kulier và cs, 2011) đã đề cập đến các khía cạnh khác nhau cần xem xét khi áp dụng các biện pháp phá thai nội khoa, hầu hết là phác đồ kết hợp. Mục tiêu của cách tiếp cận này nhằm cho phép đánh giá can thiệp các thử nghiệm đang được nghiên cứu, chủ yếu là hiệu quả chính, các biến chứng, tác dụng phụ và khả năng chấp nhận của các dược chất. Nhiều loại thuốc khác nhau áp dụng trong phá thai nội khoa giai đoạn sớm đã được nghiên cứu và thử nghiệm cho thấy tính an toàn và hiệu quả cao. Phổ biến nhất là việc dùng đơn thuần prostaglandin, Mifepristone, Methotrexate; hoặc dùng kết hợp Mifepristone và prostaglandin hoặc Methotrexate và prostaglandin.

Prostaglandin có tác dụng làm mềm cổ tử cung, gây co bóp tử cung và được sử dụng qua đường uống hoặc đặt âm đạo. Các loại prostaglandin được sử dụng phổ biến nhất là Gemeprost qua đường âm đạo và Misoprostol qua đường uống (ngậm) hoặc đặt âm đạo.

Misoprostol tương tự prostaglandin, là loại thuốc có tác dụng hạ sốt, giảm đau, chống viêm không có cấu trúc steroids (nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID), được dùng trong việc phòng ngừa và điều trị loét dạ dày. Thuốc có tác dụng co bóp tử cung mạnh và được sử dụng trong chấm dứt thai kỳ bất hợp pháp ở một số nơi trên thế giới hoặc hợp pháp đối với những vùng khó tiếp cận với Mifepristone. Tỷ lệ chấm dứt thai kỳ hoàn toàn khi dùng Misoprostol biến thiên từ 61% đối với liều đơn đến 93% đối với liều lặp lại. Misoprostol có những đặc tính ưu việt như hiệu quả, ít tổn kém, không cần giữ lạnh, và đa dạng trong áp dụng, thông qua đường đặt âm đạo, đường uống, hoặc ngậm dưới lưỡi. Trong đó, biện pháp đặt âm đạo cho hiệu quả cao, ít gây ra tác dụng phụ hơn khi so sánh với đường uống và ngậm dưới lưỡi. Trong khi đó,

Gemeprost cho hiệu quả chấm dứt thai kỳ hoàn toàn kém hơn so với khi được sử dụng kết hợp với Mifepristone (Kulier và cs, 2011).

Mifepristone, thuốc đối kháng progesterone, hoạt động theo cơ chế khóa các thụ thể progesterone và glucocorticosteroid, làm tăng độ nhạy của tử cung với prostaglandin. Mifepristone đã được cấp phép ở Pháp và Trung Quốc từ năm 1988, ở Anh vào năm 1991, ở Mỹ và Ấn Độ lần lượt vào năm 2000 và 2002. Mifepristone dùng đơn lẻ cho hiệu quả trên khoảng 60 – 80% các trường hợp chấm dứt thai kỳ, tùy thuộc vào tuổi thai và liều lượng sử dụng (WHO, 1997). Tuy nhiên, khi kết hợp với prostaglandin thời điểm lên đến 63 ngày vô kinh, sẽ gây sảy thai hoàn toàn ở hơn 95% các trường hợp mang thai.

Hiện tại, việc chấm dứt thai kỳ bằng thuốc với các phác đồ khác nhau vẫn đang được sử dụng. Mifepristone (600mg) kết hợp với prostaglandin (400 – 800 mcg) hoặc Gemeprost (0,5 – 1 mg đặt âm đạo) dùng trong chấm dứt thai kỳ đến 49 ngày ở Pháp và đến 63 ngày ở Anh. Mifepristone thường cho hiệu quả trong khoảng 24 – 48 giờ; và prostaglandin thường được dùng sau 36 – 48 giờ. Việc giảm liều Mifepristone kết hợp với prostaglandin cho hiệu quả tương tự và có ưu điểm là ít tổn kém (WHO, 1997).

Ngoài ra, Methotrexate, một chất đối kháng axit folic, gây ức chế sự tổng hợp purine và pyrimidine và gây độc cho lớp ngoài của nguyên bào phôi. Methotrexate, kết hợp với prostaglandin, đã được sử dụng trong một số nghiên cứu với hiệu quả chủ yếu > 90%. Từ khi Methotrexate kết hợp với Misoprostol được áp dụng lần đầu tiên trong việc chấm dứt thai kỳ ở giai đoạn sớm vào năm 1993. Sự kết hợp này cho hiệu quả cao hơn với việc dùng Misoprostol sau 7 ngày áp dụng Methotrexate, dẫn đến tỷ lệ phá thai hoàn toàn là 98% (Kulier và cs, 2011).

Mặc dù việc dùng thuốc cho hiệu quả đáng kể trong chấm dứt thai kỳ, nhưng hiệu quả này giảm nhẹ theo sự tăng tuổi thai (Cameron và cs, 2018). Đồng thời, tác dụng phụ có thể kể đến là xuất huyết, đau, buồn nôn, nôn mửa và tiêu chảy,

v.v... do tác dụng của hoạt chất prostaglandin. Mức độ nghiêm trọng khác nhau tùy thuộc vào liều lượng chỉ định, phác đồ và tuổi thai (Kulier và cs, 2011). Mặt khác, một biến chứng tuy không thường xuyên nhưng quan trọng của phá thai nội khoa là thai kỳ không được chấm dứt thành công. Nếu trường hợp này xảy ra, cả Methotrexate và Misoprostol đều có thể gây ra dị tật thai nhi nếu tiếp tục kéo dài thai kỳ (Grimes 1997). Tuy nhiên, một số báo cáo khác lại không ghi nhận dị tật nào gây ra do việc chấm dứt thai kỳ bằng thuốc (Kulier và cs, 2011).

Ý nghĩa trong thực hành lâm sàng

Phác đồ kết hợp phổ biến nhất Mifepristone/ Misoprostol là một phác đồ phá thai an toàn và hiệu quả ở giai đoạn sớm của thai kỳ. Methotrexate kết hợp với prostaglandin có thể là lựa chọn thay thế cho phác đồ Mifepristone/ Prostaglandin ở những nơi không có hoặc không có sẵn Mifepristone. Tuy nhiên, cần tiến hành các nghiên cứu sâu hơn để so sánh phác đồ phối hợp Methotrexate/Prostaglandin với phác đồ chuẩn Mifepristone/Prostaglandin.

Việc đánh giá phân tích tổng hợp hiệu quả dùng thuốc, các tác dụng phụ có liên quan hoặc các biến chứng, và chỉ định lâm sàng như tiếp tục mang thai hoặc chấm dứt thai kỳ vẫn chưa được đánh giá đầy đủ và vẫn còn hạn chế ở một số cơ sở y tế, vì hầu hết các thử nghiệm đều dựa vào một số yêu cầu nghiêm ngặt như thai trong tử cung được xác nhận qua siêu âm, có sẵn phương tiện dự phòng khẩn cấp và có tiến trình theo dõi hợp lý. Các rào cản khác đối với việc áp dụng nội khoa trong chấm dứt thai kỳ có thể bao gồm chi phí tương đối cao, tăng nhu cầu dùng Mifepristone, mức độ thành công tỷ lệ nghịch với tuổi thai, và sự khác biệt về văn hóa.

CÁC BIỆN PHÁP CẦN THIẾT ĐỂ TIẾP CẬN CHẤM DỨT THAI KỲ AN TOÀN VÀ HIỆU QUẢ

Bên cạnh các rào cản pháp lý, một trở ngại lớn trong việc tiếp cận phá thai an toàn trên

toàn thế giới là thiếu các chuyên viên y tế được đào tạo. Việc thu hút nhiều nhân viên y tế là một chiến lược y tế công cộng quan trọng để giải quyết tình trạng thiếu nhân lực có khả năng hỗ trợ chấm dứt thai kỳ an toàn cho phụ nữ. Các biện pháp phá thai nội khoa không đòi hỏi sự đào tạo bài bản, có thể thực hiện an toàn tại nhà (thai < 10 tuần tuổi) với sự hướng dẫn đầy đủ của cán bộ y tế, giúp tăng sự tiếp cận của thai phụ với việc phá thai an toàn ở nhiều nơi trên thế giới (WHO, 2015). Việc giảm thiểu sự trì hoãn tiếp cận các biện pháp phá thai an toàn giúp tối đa hóa hiệu quả và tối thiểu hóa các biến chứng, mức độ đau và xuất huyết trong quá trình làm thủ thuật ở thai phụ bị buộc phải chấm dứt thai kỳ.

Mặc dù chấm dứt thai kỳ là một quá trình cực kỳ an toàn khi được tiến hành trong điều kiện hợp pháp. Các quốc gia hạn chế phá thai có tỷ lệ phá thai không an toàn cao hơn so với những quốc gia ban hành luật tự do. Tự do hóa phá thai có thể không làm tăng số ca chấm dứt thai kỳ nhưng giúp tăng tính an toàn, giảm chi phí điều trị các biến chứng, làm giảm nghiêm trọng tỷ lệ tử vong và bệnh tật ở thai phụ khi thực hiện thủ thuật phá thai không an toàn. Tự do hóa luật phá thai trên toàn thế giới là điều cần thiết để phá thai an toàn nhưng cần phải đi kèm với các chính sách y tế hỗ trợ thực thi luật pháp, đào tạo các nhân viên y tế có chuyên môn.

Ngày nay, phương pháp điều trị từ xa (telemedicine) giúp cho việc truy cập tìm hiểu phá thai nội khoa bằng trực tuyến và internet thông qua các tổ chức phi lợi nhuận như Phụ nữ trên web, Phụ nữ giúp đỡ phụ nữ và Safe2choose. Các tổ chức này cung cấp dịch vụ tư vấn trực tuyến thông tin về cách dùng thuốc, các rủi ro và các dấu hiệu cho thấy sự cần thiết phải tìm kiếm trợ giúp y tế. Bằng cách cung cấp thuốc qua đường bưu điện, dịch vụ này đã hỗ trợ hơn 50.000 ca phá thai bằng thuốc trong 10 năm đầu tiên. Các nghiên cứu cho thấy, phương pháp phá thai nội khoa thông qua trực tuyến cho hiệu quả cao và tỷ lệ biến chứng thấp ở giai đoạn tam cá

nguyệt thứ nhất. Việc sử dụng điện thoại để mở rộng quyền truy cập vào phá thai nội khoa cũng đang được quan tâm tại các cơ sở phá thai hợp pháp dưới sự vắng mặt của các chuyên viên y tế (Cameron và cs, 2018).

Phần lớn các ca phá thai xảy ra do mang thai ngoài ý muốn, do đó, việc cải thiện khả năng tiếp cận, tính sẵn có và khả năng chi trả của các biện pháp tránh thai hiệu quả sẽ ngăn ngừa mang thai ngoài ý muốn, ngăn ngừa phá thai và các biến chứng do chấm dứt thai kỳ gây ra. Theo khuyến cáo của WHO, điều cần thiết là phải giáo dục giới tính và quan hệ cho tất cả mọi người, đảm bảo tiếp cận tốt với các biện pháp tránh thai hiệu quả, tư vấn các biện pháp tránh thai và nên tích hợp các biện pháp này vào chăm sóc chấm dứt thai kỳ toàn diện. Biện pháp tránh thai đảo ngược có hiệu quả lâu dài (LARC) có thể được bắt đầu một cách an toàn ngay sau khi chấm dứt thai kỳ. Đối với phụ nữ phá thai nội khoa kết hợp, việc cấy ghép có thể được thực hiện tại thời điểm dùng Mifepristone và phương pháp tránh thai trong tử cung có thể được thực hiện ngay tại thời điểm chấm dứt thai kỳ (Cameron và cs, 2018).

Sự kỳ thị phá thai và sự xấu hổ, là nguyên nhân dẫn đến phá thai không an toàn ở nhiều nơi trên thế giới. Sự kỳ thị ngăn cản phụ nữ tìm kiếm sự giúp đỡ khi họ gặp phải các biến chứng sau khi trải qua chấm dứt thai kỳ bất hợp pháp và quyết định không tiếp cận chăm sóc y tế có thể dẫn đến tử vong hoặc tàn tật nặng ở thai phụ. Tại các cơ sở phá thai hợp pháp, sự kỳ thị có thể dẫn đến việc phụ nữ trì hoãn tiến trình phá thai. Sự kỳ thị cũng ảnh hưởng đến tinh thần và uy tín của các chuyên viên y tế, do các dịch vụ mà họ cung cấp. Hơn nữa, những lời chỉ trích mạnh mẽ có thể ngăn cản các nhân viên y tế được đào tạo và có trình độ thực hiện chăm sóc y tế sau thủ thuật chấm dứt thai kỳ. Điều cần thiết là đề ra các chiến lược hợp lý để giải quyết và xóa bỏ sự kỳ thị phá thai trong xã hội và các ngành nghề chăm sóc sức khỏe.

 **Mời xem tiếp**
ở trang 56

lần đối với thai nhi. Tỷ lệ thành công khoảng 95%, cứu được thai nhi bị thiếu máu tán huyết ngay khi còn trong tử cung, ở các nước đã thực hiện truyền máu này. Cần giải thích cặn kẽ về lợi ích và nguy cơ của phương pháp này, cũng như cho người nhà ký biên bản đồng thuận thực hiện sau khi nghe tư vấn đầy đủ.

THEO DÕI BÉ SAU SINH

Nếu bé sinh non tháng, phải chăm sóc theo quy trình đối với bé sinh non. Ngoài ra, cần chú ý thêm triệu chứng vàng da, nồng độ bilirubine của bé. Phải kịp thời cho chiếu đèn hoặc thay máu để bé không bị vàng da nhân (kernicterus), tránh cho bé tai biến đối với não bộ, vì vàng da nhân thường đưa đến một cuộc sống như thực vật! Cũng cần dặn dò gia đình về tương lai sinh sản mai sau, do người chồng Rhesus (+) nhưng là dị hợp tử nên lần có thai tới, có 50% thai nhi Rh (-) và 50% Rh (+).

KẾT LUẬN

Bệnh lý thiếu máu tán huyết do bất tương hợp yếu tố Rhesus ở Việt Nam có lẽ ngày càng tăng vì có yếu tố hôn nhân với người nước ngoài nhiều hơn trước đây. Vì vậy, cần quan tâm yếu tố Rhesus trên tất cả phụ nữ đến với chúng ta dù để khám thai hay khám phụ khoa. Khi nhận ra có một phụ nữ có nhóm Rhesus âm, phải dặn dò kỹ về tương lai sinh đẻ sau này. Nếu họ có thai, cần mời người chồng đến xét nghiệm yếu tố Rhesus ngay. Nếu người chồng Rh dương, và nếu được, cần đề nghị xét nghiệm, xem là dị hợp tử hay đồng hợp tử. Sau khi có kết quả, cần giải thích cho thai phụ và gia đình về những nguy cơ cho thai nhi, những xét nghiệm và liệu tiêm RhIG sau này cần được thực hiện để dự phòng hiệu quả cho các lần sinh sau.

Cần theo dõi nồng độ kháng thể anti-D ở máu mẹ trong thai kỳ. Nếu tăng, cần theo dõi bằng siêu âm đỉnh tốc độ dòng chảy của máu thai nhi ở động mạch não giữa. Nếu PSV – MCA > 1,5 MoM, cần chọc ối để định lượng bilirubine và nếu được, rút 1 ít máu thai nhi để

xác định hematocrit thai nhi. Nếu Hct thai nhi giảm < 30%, cần truyền máu cho thai nhi. Khi thai kỳ được 26 tuần cũng như trong vòng 72 giờ sau sinh phải tiêm RhIG. Bệnh viện cần chuẩn bị RhIG và loại máu “hiếm” Rh (-) để dự phòng băng huyết sau sinh đối với các sản phụ Rh (-).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Levine P, Katzin EM, Burham L. Isoimmunization in pregnancy: its possible bearing on etiology of erythroblastosis fetalis. JAMA 1941;116:825-827.
2. Moise KJ, Creasy RK, Resnik R, Iams J. Hemolytic disease of the fetus and newborn. Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice, ed 5. Philadelphia: Elsevier; 2004.
3. Smith HM, Shirey RS, Thoman SK, Jackson JB. Prevalence of clinically significant red blood cell alloantibodies in pregnant women at a large tertiary-care facility. Immunohematol. 2013;29(4):127-130.
4. Pollack W. Rh hemolytic disease of the newborn: its cause and prevention. Pro Clin Biol Res 1981;70:185-302.
5. Ulm B, Svolba G, Ulm MR, Bernaschek G, Panzer S. Males fetuses are particularly affected by maternal alloimmunization to D antigen. Transfusion 1999;39(2):169-173.
6. Mari G for the Collaborative Group for Doppler Assessment of the blood velocity in anemic fetuses. Non-invasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. New Engl J Med. 2000;342:9-14.
7. Prevention of RhD alloimmunization. American College of Obstetricians and Gynecologists Practice Bulletin 1999;4.
8. Moise KJ, Jr, Carpenter RJ Jr, Kirshon B, Deter RL, Sala JD, Cano LE. Comparison of four types of intrauterine transfusion: effect on fetal Hematocrit. Fetal therapy 1989;4(2-3):126-137.

Tiếp theo bài **NHỮNG TIẾN BỘ TRONG VIỆC**
trang 51 **CẢI THIỆN HIỆU QUẢ TIẾP CẬN**

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ganatra B, Gerds C, Rossier C, et al. Global, regional, and subregional classification of abortions by safety, 2010-14: estimates from a Bayesian hierarchical model [published correction appears in Lancet. 2017 Nov 25;390(10110):2346]. Lancet. 2017;390(10110):2372-2381. doi:10.1016/S0140-6736(17)31794-4
2. White K, Carroll E, Grossman D. Complications from first-trimester aspiration abortion: a systematic review of the literature. Contraception. 2015;92(5):422-438. doi:10.1016/j.contraception.2015.07.013
3. Safe Abortion: Technical and Policy Guidance for Health Systems. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2012.
4. Meirik O, My Huong NT, Piaggio G, et al: Complications of first-trimester abortion by vacuum aspiration after cervical preparation with and without misoprostol: a multicentre randomised trial. Lancet. 2012; 379(9828): 1817-24.
5. Kulier R, Kapp N, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Cheng L, Campana A. Medical methods for first trimester abortion. Cochrane Database Syst Rev. 2011;2011(11):CD002855. Published 2011 Nov 9. doi:10.1002/14651858.CD002855.pub4
6. WHO Technical Report Series. WHO. Vol. 871. Geneva: WHO; 1997.
7. Cameron S. Recent advances in improving the effectiveness and reducing the complications of abortion. F1000Res. 2018;7:F1000 Faculty Rev-1881. Published 2018 Dec 2. doi:10.12688/f1000research.15441.1
8. Grimes DA. Medical abortion in early pregnancy: a review of the evidence. Obstetrics Gynecology 1997;89:790-796.
9. Health Worker Roles in Providing Safe Abortion Care and Post-Abortion Contraception. Geneva: World Health Organization; 2015.